

## 蒙自藜芦的甾体生物碱研究

杨崇仁 刘润民 周俊

(中国科学院昆明植物研究所, 昆明)

崔占和 倪凤仪

杨雁宾

(云南白药厂, 昆明)

(云南省卫生学校, 昆明)

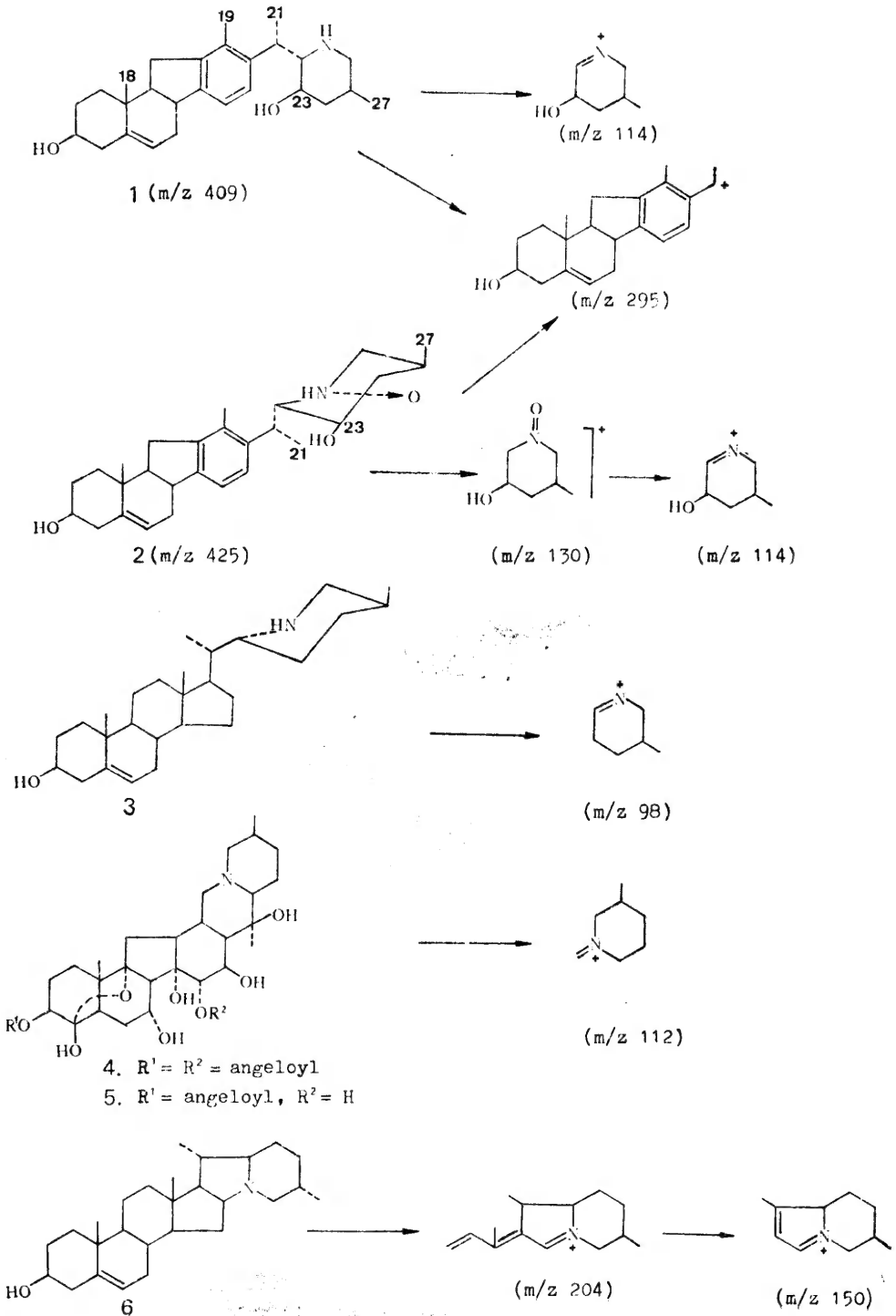
**摘要** 从蒙自藜芦 (*Veratrum mentzeanum* Loesn. f.) 的须根中分离到11个化合物, 其中6个鉴定为甾体生物碱, 即: 藜芦胺 (veratramine)、藜芦胺N-氧化物 (veratramine N-oxide)、藜芦明宁 (veramiline)、3, 15-二当归酰基计明碱 (3, 15-diangeloyl-germine)、3-当归酰基计明碱 (3-angeloyl-germine)、龙葵胺 (solanidine); 另外5个分别鉴定为 $\beta$ -谷甾醇、 $\beta$ -谷甾醇硬脂酸酯、胡萝卜甙、蜡酸及硬脂酸。其中藜芦胺N-氧化物和3-当归酰基计明碱系首次从植物中分离到。

**关键词** 蒙自藜芦; 甾体生物碱; 藜芦胺N-氧化物; 3-当归酰基计明碱

蒙自藜芦 (*Veratrum mentzeanum* Loesn. f.) 又称小天蒜、小棕包、小藜芦、披麻草、细独蒜等, 为百合科植物, 产于云南省的中部、西部和南部, 民间用于通经活络、祛风除湿、接骨止痛、止血活血等, 并有催吐、杀虫等作用<sup>[1]</sup>。其须根在云南亦用为复方成药的原料。从一些藜芦属植物的地下茎中曾分离到多种甾体生物碱类成分, 鉴于蒙自藜芦以须根作为复方成药的原料, 故对须根的化学成分进行研究。

本文报告从蒙自藜芦须根中分离到的11个化合物 (VM 1—11)。其中6个鉴定为甾体生物碱, 即: VM-1为藜芦胺 (veratramine) (1)、VM-3为藜芦明宁 (veramiline) (3)、VM-4为3, 15-二当归酰基计明碱 (3, 15-diangeloyl-germine) (4)、VM-11为龙葵胺 (solanidine) (6); 以及两个新的甾体生物碱VM-2和VM-5。另外5个化合物, VM-6为 $\beta$ -谷甾醇、VM-7为 $\beta$ -谷甾醇硬脂酸酯、VM-8为胡萝卜甙、VM-9为蜡酸 (廿四碳烷酸)、VM-10为硬脂酸。

VM-2以氯仿-甲醇重结晶为白色针状结晶, mp 195—197°C, 红外光谱 1710、1630  $\text{cm}^{-1}$  为 N=O 振动吸收, 质谱亦表明在 E 环上较 1 多一个氧原子<sup>[2]</sup>, VM-2 和 1 的  $^{13}\text{C}$  核磁共振谱各碳的化学位移基本一致<sup>[3]</sup>,  $^1\text{H}$  核磁共振谱甲基和各氢的化学位移亦相吻合<sup>[4]</sup>。显然, VM-2 是 1 的 N-氧化物。由于氮-氧键以  $\alpha$ -横键的形式连接在哌啶环的下方, 对邻近的  $\text{C}_{20}$  位、 $\text{C}_{21}$  位以及哌啶环的  $^1\text{H}$  和  $^{13}\text{C}$  化学位移均未产生



明显的影响。由此, VM-2 的结构推定为藜芦胺 N-氧化物 (veratramine N-oxide) (2)。据知, 一些甾体生物碱的 N-氧化物存在于贝母属植物中<sup>[2]</sup>, 在藜芦属植物中, 藜芦胺型甾体生物碱的 N-氧化物的存在, 尚属首次报道。

VM-5 用丙酮-石油醚重结晶为白色结晶, mp 145—147°C, 紫外光谱 216 nm 表明  $\alpha$ 、 $\beta$ -不饱和酯基的存在, 红外光谱 2845、2800、2770、2750  $\text{cm}^{-1}$  示有反式喹诺里西啶的结构<sup>[5]</sup>, 1710、1640、1230  $\text{cm}^{-1}$  示  $\alpha$ 、 $\beta$ -不饱和酯基的存在。质谱除瑟文型甾体生物碱的特征碎片离子  $m/z$  112 为基峰外<sup>[6]</sup>, 并示有  $M^+$ -当归酰基的碎片离子峰  $m/z$  493, 分子量与 4 相比较, 仅少一个当归酰基。VM-5 的  $^1\text{H}$  核磁共振谱有瑟文型甾体生物碱的特征甲基峰  $\delta$  1.00 (3H, s, 19-H), 1.07 (3H, d,  $J=7\text{Hz}$ , 27-H)、1.23 (3H, s, 21-H), 并有一个当归酰基的讯号,  $\delta$  1.91 (3H, s), 1.99 (3H, d,  $J=7\text{Hz}$ ), 6.10 (1H, m)。与 4 的  $^1\text{H}$  核磁共振谱相比较, 除少一个当归酰基的共振讯号外, 仅  $\text{C}_{15}$  位的质子讯号由  $\delta$  5.45 向高磁场位移到  $\delta$  4.40。而其邻位的  $\text{C}_{16}$  位氢则由  $\delta$  3.94 向高磁场位移到  $\delta$  3.73<sup>[7]</sup>。因此, VM-5 的结构推定为 3-当归酰基计明碱 (3-angeloyl-germine) (5)。

蒙自藜芦须根中的甾体生物碱以藜芦胺的含量较高, 药理实验表明藜芦胺有镇痛和降压的生理活性。通常生物碱的 N-氧化物毒性相对较低<sup>[2]</sup>, 进一步研究藜芦胺 N-氧化物 (2) 的生理活性, 并与藜芦胺相比较, 显然是有意义的。

## 实 验 部 分

熔点用显微熔点测定仪测定, 温度计未校正; 比旋度用 J-20 C 型旋光光谱仪测定; 紫外光谱用 UV-210A 型紫外光谱仪测定; 红外光谱用 IR-450 型红外光谱仪测定; 核磁共振谱用 WH-90 型核磁共振仪测定; 质谱用 Finnigan-4510 型质谱仪测定; 柱层析和薄层层析用硅胶为青岛海洋化工厂出品。

**提取** 蒙自藜芦 (*Veratrum mentzeanum* Losen. f.) 样品采自云南省红河州。其须根粉末 14.4 kg 用氨水硷化后, 以乙醇浸泡提取, 硷性乙醇提取物以 5% 醋酸溶解, 过滤, 滤液用氯仿萃取, 氯仿萃取液蒸干, 得硷性氯仿提取物 64 g; 酸液继用氨水硷化至 pH 8—9 后, 再以氯仿萃取, 萃取液蒸干得硷性氯仿提取物 2.04 g; 余下的硷液用正丁醇萃取, 减压浓缩, 得正丁醇提取物。

**硷性氯仿提取物的分离** 硷性氯仿提取物 64 g 以硅胶柱层析分离, 氯仿-甲醇梯度洗脱, 以薄层层析 (展开剂: ①醋酸乙酯-石油醚, 2:1; ②氯仿-甲醇, 9:1。显色剂: ①10% 硫酸; ②碘化铋钾试剂) 指导合并相同部分。所得各洗脱部分再分别进一步以柱层析分离和纯化, 得化合物 VM-1—VM-10。

**VM-1 的鉴定** VM-1 用氯仿-甲醇重结晶为白色针状结晶, mp 214—217°C,  $[\alpha]_D^{25} - 63.74$  ( $C=0.506$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); 元素分析,  $\text{C}_{27}\text{H}_{39}\text{O}_2\text{N}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , 计算值: C 72.77, H 9.73, N 3.14; 分析值: C 72.81, H 9.40, N 3.29; 紫外光谱  $\lambda_{\text{max}}$  (EtOH) ( $\log \epsilon$ ): 263.5 (sh)、267 (5.81)、270 (sh)、276 (sh) nm; 红外光谱  $\nu_{\text{max}}$  (KBr): 3450 (OH, NH)、2900、1640、1460、1050、965、815  $\text{cm}^{-1}$ ; 质谱  $m/z$ : 409 ( $M^+$ ),

391 ( $M^+ - H_2O$ )、375、361、295、114 (基峰) [2];  $^1H$ 核磁共振谱,  $\delta$  ( $CDCl_3$ ): 0.83(3H, d,  $J = 8$  Hz, 27-H), 1.14 (3H, s, 19-H), 1.40(3H, d,  $J = 6$  Hz, 21-H), 2.12(1H, br.s, 20-H), 2.32 (3H, s, 18-H), 2.49 (1H, dd,  $J = 4, 11$  Hz, 22-H), 3.21 (1H, m, 23-H), 3.51(1H, m, 3-H), 5.49(1H, br. d,  $J = 5$  Hz, 6-H), 6.97、7.22 (各1H, d,  $J = 6$  Hz, 14, 15-H) [4];  $^{13}C$ 核磁共振谱,  $\delta$  ( $CD_3OD$ ): 38.8(1)、31.0(2)、72.0(3)、42.2(4)、143.6(5)、122.4(6)、42.0(7)、44.5(8)、58.0(9)、37.6(10)、31.0(11)、140.7(12)、133.4(13)、144.6(14)、120.5(15)、125.8(16)、143.7(17)、16.0(18)、19.0(19)、32.3(20)、19.5(21)、67.4(22)、71.4(23)、37.0(24)、31.5(25)、54.2(26)、21.0(27) [3]。以上数据与藜芦胺 (veratramine) (1) 相符合。

**VM-2 的鉴定** VM-2 用氯仿-甲醇重结晶为白色结晶, mp 195—197°C,  $[\alpha]_D^{25} -97.97$  ( $C = 0.518$ ,  $CHCl_3$ ); 元素分析,  $C_{27}H_{39}O_3N$ ,  $1/2 H_2O$ , 计算值: C 74.61, H 9.27, N 3.22; 分析值: C 75.19, H 10.06, N 3.23。紫外光谱  $\lambda_{max}$  (EtOH) ( $\log \epsilon$ ): 250.5 (6.78)、276(sh) nm; 红外光谱  $\nu_{max}$  (KBr): 3450(OH)、2910、1710、1630(N=O)、1460、1050、960、810  $cm^{-1}$ ; 质谱  $m/z$ : 425 ( $M^+$ ,  $C_{27}H_{39}O_3N$ ), 410 ( $M^+ - CH_3$ ), 408 ( $M^+ - H_2O + H$ ), 393、295、142、131、130、114 (基峰);  $^1H$ 核磁共振谱,  $\delta$  ( $CDCl_3$ ): 0.83 (3H, d,  $J = 8$  Hz, 27-H), 1.14 (3H, s, 19-H), 1.40 (3H, d,  $J = 6$  Hz, 21-H), 2.12 (1H, d,  $J = 2$  Hz, 20-H), 2.32 (3H, s, 18-H), 2.49 (1H, dd,  $J = 4, 11$  Hz, 22-H), 3.21 (1H, m, 23-H), 3.51 (1H, m, 3-H), 5.49 (1H, br. d,  $J = 5$  Hz, 6-H), 6.97、7.22 (各1H, d,  $J = 6$  Hz, 14, 15-H);  $^{13}C$ 核磁共振谱,  $\delta$  ( $CD_3OD$ ): 39.3 (1), 31.5 (2), 72.6 (3), 42.7 (4), 144.1 (5), 122.8 (6), 42.5 (7), 45.1 (8), 58.8 (9), 38.1 (10), 31.5 (11), 141.4 (12), 133.4 (13), 145.1 (14), 120.8 (15), 126.4 (16), 144.2 (17), 16.1 (18), 19.2 (19), 32.7 (20), 19.7 (21), 68.0 (22), 72.0 (23), 37.5 (24), 32.1 (25), 54.7 (26), 21.3 (27); 根据以上数据, VM-2 应为藜芦胺 N-氧化物 (veratramine N-oxide) (2)。

**VM-3 的鉴定** VM-3 用氯仿-甲醇重结晶为白色针状结晶, mp 198—201°C; 元素分析,  $C_{27}H_{45}ON \cdot H_2O$ , 计算值: C 77.64, H 11.34, N 3.35; 分析值: C 77.95, H 11.30, N 2.95; 紫外光谱  $\lambda_{max}$  (EtOH) ( $\log \epsilon$ ): 201 (4.70) nm; 质谱  $m/z$ : 399 ( $M^+$ ,  $C_{27}H_{45}ON$ ), 398 ( $M^+ - H$ ), 384 ( $M^+ - CH_3$ ), 98 (基峰);  $^1H$ 核磁共振谱  $\delta$  ( $CDCl_3$ ): 0.70 (3H, s, 18-H), 0.84 (3H, d,  $J = 8$  Hz, 21-H), 1.01 (3H, s, 19-H), 1.02 (3H, d,  $J = 6$  Hz, 27-H), 3.51 (1H, m, 3-H), 5.26 (1H, d,  $J = 5$  Hz, 6-H); VM-3 以醋酐-吡啶常法乙酰化, 得白色结晶状乙酰化物, mp 151—154°C, 质谱  $m/z$ : 483 ( $M^+$ ), 468 ( $M^+ - CH_3$ ), 454、440、439、423、422、409、397、198、167、156、140 (基峰)、98; 以上数据与藜芦明宁 (veramiline) (3) 相符合 [9]。

**VM-4 的鉴定** VM-4 用氯仿-甲醇反复处理, 得无定形粉末,  $[\alpha]_D^{25} +24.13$

( $C = 0.518$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) ; 紫外光谱 $\lambda_{\text{max}}$  (EtOH) ( $\log \epsilon$ ) : 217 (5.23) nm; 质谱  $m/z$ : 673 ( $M^+$ ,  $\text{C}_{27}\text{H}_{55}\text{O}_{10}\text{N}$ ), 654 ( $M^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{H}$ ), 590 ( $M^+ - \text{angeloyl}$ ), 574 ( $M^+ - \text{angelic acid} + \text{H}$ ), 491 (574 - angeloyl), 473 (574 - angelic acid + H), 456 (473 -  $\text{H}_2\text{O} + \text{H}$ ), 112 (基峰);  $^1\text{H}$ 核磁共振谱  $\delta$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 1.02 (3H, s, 19-H), 1.08 (3H, d,  $J = 7\text{Hz}$ , 27-H), 1.22 (3H, s, 21-H), 1.92 (6H, s, angeloyl  $\text{CH}_3 \times 2$ ), 1.94 (6H, d,  $J = 7\text{Hz}$ , angeloyl  $\text{CH}_3 \times 2$ ), 3.60 (1H, m, 7-H), 3.94 (1H, d, 16-H), 5.00 (1H, m, 3-H), 5.45 (1H, m, 15-H), 6.10 (2H, m, angeloyl H  $\times 2$ )。以上数据与狭叶藜芦碱甲 (Stenophylline A) 即3,15-二当归酰基计明碱 (3,15-diangeloyl germine) (4) 相符[7]。

**VM-5 的鉴定** VM-5 用丙酮-石油醚重结晶, 得白色结晶, mp 145—147°C,  $[\alpha]_D^{25} - 40.04$  ( $C = 0.512$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) ; 紫外光谱 $\lambda_{\text{max}}$  (EtOH) ( $\log \epsilon$ ) : 216 (5.02) nm; 红外光谱  $\nu_{\text{max}}$  (KBr): 2845、2800、2770、2750、1710、1640、1230  $\text{cm}^{-1}$ ; 质谱  $m/z$ : 576 ( $M^+ - \text{CH}_3$ ), 559 (576 -  $\text{H}_2\text{O} + \text{H}$ ), 493 ( $M^+ - \text{angelic acid}$ ), 475 (493 -  $\text{H}_2\text{O}$ ), 457 (475 -  $\text{H}_2\text{O}$ ), 112 (基峰);  $^1\text{H}$ 核磁共振谱  $\delta$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 1.00 (3H, s, 19-H), 1.07 (3H, d,  $J = 7\text{Hz}$ , 27-H), 1.23 (3H, s, 21-H), 1.91 (3H, s, angeloyl  $\text{CH}_3$ ), 1.99 (3H, d,  $J = 7\text{Hz}$ , angeloyl  $\text{CH}_3$ ), 3.50 (1H, m, 7-H), 3.73 (1H, d,  $J = 4\text{Hz}$ , 16-H), 4.40 (1H, br. d,  $J = 4\text{Hz}$ , 15-H), 5.00 (1H, dd,  $J = 2.7\text{Hz}$ , 3-H), 6.10 (1H, m, angeloyl H)。以上数据表明 VM-5 应为 3-当归酰基计明碱 (3-angeloyl germine) (5) [7]。

**VM-6 的鉴定** VM-6 用醋酸乙酯-石油醚重结晶, 得白色针状结晶, mp 140—141°C; 红外光谱、质谱及薄层层析与已知标准品一致, 测混合熔点不下降, 故证明为  $\beta$ -谷甾醇 ( $\beta$ -sitosterol)。

**VM-7 的鉴定** VM-7 用氯仿-甲醇重结晶, 得白色颗粒状结晶, mp 277—279°C; 红外光谱、质谱、 $^1\text{H}$ 核磁共振谱均与胡萝卜甾 (daucosterol) 已知标准品一致。

**VM-8 的鉴定** VM-8 用氯仿-甲醇反复处理, 得一油状物; 红外光谱  $\nu_{\text{max}}$  (KBr): 1735、1460、1370、1260、1170、1000、720  $\text{cm}^{-1}$ ; 质谱  $m/z$  411 ( $M^+ - \text{stearoyl}$ ), 396 ( $M^+ - \text{stearic acid}$ ), 255 (stearic acid - H), 213、197、187、185、174、171、161、157、147、143、135、133、129、125、121、111、107、97、95、83、81、73、69、60、57 (基峰)、55;  $^1\text{H}$ 核磁共振谱  $\delta$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 0.68 (3H, s, 19-H), 0.79 (3H, d, 21-H), 0.86 (6H, d, 26, 27-H), 0.95 (6H, t, 29-H 和 stearoyl  $\text{CH}_3$ ), 1.02 (3H, s, 18-H), 1.25 (24H, br. s,  $\text{CH}_2 \times 12$ ), 1.59 (2H, t,  $\text{CH}_2$ ), 2.26 (2H, t,  $\text{CH}_2$ ), 4.15 (1H, m, 3-H), 5.35 (1H, br. t, 6-H)。根据以上数据, VM-8 应为  $\beta$ -谷甾醇硬脂酸酯 (sitosteryl stearate)。

**VM-9 的鉴定** VM-9 用醋酸乙酯-石油醚重结晶, 得白色结晶, mp 55—56°C, 元素分析,  $\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_2$ , 计算值: C 74.94, H 12.58; 分析值 C 74.71, H 12.97, 红外光谱、质谱、 $^1\text{H}$ 核磁共振谱与硬脂酸 (stearic acid) 标准品一致。

**VM-10 的鉴定** VM-10 用醋酸乙酯-石油醚重结晶, 得白色结晶, mp 72—74°C,

红外光谱、质谱、 $^1\text{H}$ 核磁共振谱均与廿四碳烷酸，即蜡酸（cerotic acid）标准品一致。

**正丁醇提取物的分离** 正丁醇提取物以硅胶柱层析分离，氯仿-甲醇梯度洗脱，从氯仿-甲醇（9：1）洗脱部位分离得到VM-11。

**VM-11的鉴定** VM-11用氯仿-甲醇重结晶，得白色针状结晶，mp  $219^\circ\text{C}$ ；质谱m/z：397 ( $\text{M}^+$ )，382 ( $\text{M}^+ - \text{CH}_3$ )，204、150（基峰），124、98、69、43<sup>[6]</sup>； $^1\text{H}$ 核磁共振谱 $\delta$  ( $\text{CDCl}_3$ )：0.83 (3H, d,  $J = 5\text{Hz}$ , 21-H)，0.84 (3H, s, 18-H)，0.99 (3H, d,  $J = 5\text{Hz}$ , 27-H)，1.02 (3H, s, 19-H)，3.60 (1H, m, 3-H)，5.40 (1H, br. d, 6-H)<sup>[8]</sup>。以上数据与龙葵胺（solanidine）（6）相符。

### 参 考 文 献

- 1 江苏新医学院编，中药大辞典（上）。上海：上海人民出版社，1979；246
- 2 Kitajima J, Noda N, Ida Y et al. *Heterocycles* 1981; 15:791
- 3 Sprague P W, Doddrell D, Roberts J D. *Tetrahedron* 1971;27:4857
- 4 Scott J W. *Tetrahedron Lett* 1967;2381
- 5 Bohlmann F. *Ber.* 1958;91:2157
- 6 Budzikiewicz H. *Tetrahedron* 1964;20:2267
- 7 梁光义，孙南君. 药学学报 1984; 19:190
- 8 梁光义，孙南君. 药学学报 1984; 19:431
- 9 Vassova A, et al. *Coll Czech Chem Comm* 1977;42:3643

## STEROIDAL ALKALOIDS OF VERATRUM MENTZEANUM

Yang Chongren, Liu Runmin, Zhou Jun

(Kunming Institute of Botany, Academia Sinica, Kunming)

Chui Zhanhe, Ni Fengyi

(Yunnan Paiyao Factory, Kunming)

Yang Yinbin

(Yunnan Training School of Health, Kunming)

**Abstract** From the fibrous roots of *Veratrum mentzeanum* Loesn. f., with two new steroidal alkaloids, veratramine N-oxide (2) and 3-angeloyl germine (5) were isolated. In another four known steroidal alkaloids, veratramine (1), veramiline (3), 3, 15-diangeloyl germine (4), solanidine (6), and  $\beta$ -sitosterol,  $\beta$ -sitosteryl stearitate, daucosterol, stearic acid and cerotic acid were isolated too.

**Key words** *Veratrum mentzeanum*, Steroidal alkaloids, Veratramine N-oxide, 3-angeloyl germine